

(19)



JAPANESE PATENT OFFICE

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11) Publication number: **02269938 A**

(43) Date of publication of application: **05.11.90**

(51) Int. Cl.

G01N 21/75
G01N 33/543
G01N 35/02

(21) Application number: **01092367**

(22) Date of filing: **11.04.89**

(71) Applicant: **IDEMITSU PETROCHEM CO LTD**

(72) Inventor: **YAMAJI KAZUTAKA**
TAKASE MINORU

(54) **ANALYSIS APPARATUS**

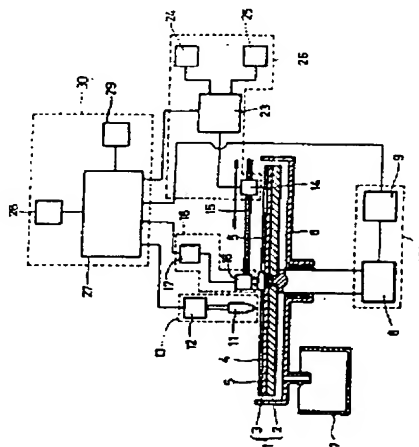
(57) Abstract:

PURPOSE: To execute all the stages of inspection operations on a disk and to allow high-accuracy inspection and multiple item inspection by developing a sample by centrifugal force on the sample developing surface of a rotatable disk and scanning the disk surface with an optical type measuring head.

CONSTITUTION: The disk 1 provided with the sample developing surface 5 on which the sample is developed is rotated by a disk rotating means 10. The optical measuring head 14 is disposed freely rotatably in the radial direction of the disk 1 and a sample analyzing means 26 which scans the sample developed by the centrifugal force generated by the rotation of the disk 1 on the developing surface 5 of the disk 1 by this measuring head 14 and analyzes the sample is provided. The rotating means 10 and the analyzing means 26 are controlled by a control means 30. The sample supplied onto the disk 1 is developed on the developing surface 5 by the centrifugal force generated by the rotation of the disk 1 and thereafter, the sample measurement by the measuring head 24 of the analyzing means 26 is executed. This measuring head 14 moves in the radial direction of the disk 1 and the disk 1 rotates so that

the measuring head 14 scans the sample on the surface of the disk 1. The analysis of the sample developed on the developing surface 5 is thus executed.

COPYRIGHT: (C)1990,JPO&Japio



BEST AVAILABLE COPY

THIS PAGE BLANK (USPTO)

⑨ 日本国特許庁(JP)

⑩ 特許出願公開

⑫ 公開特許公報(A) 平2-269938

⑬ Int. Cl.

G 01 N 21/75
33/543
35/02

識別記号

Z
G
Z

庁内整理番号

7055-2G
7906-2G
6923-2G

⑭ 公開 平成2年(1990)11月5日

審査請求 未請求 請求項の数 6 (全9頁)

⑮ 発明の名称 分析装置

⑯ 特 願 平1-92367

⑰ 出 願 平1(1989)4月11日

⑱ 発 明 者 山 路 一 隆 東京都千代田区丸の内3丁目1番1号 出光石油化学株式会社内

⑲ 発 明 者 高 瀬 實 千葉県君津郡袖ヶ浦町上泉1660番地 出光石油化学株式会社内

⑳ 出 願 人 出光石油化学株式会社 東京都千代田区丸の内3丁目1番1号

㉑ 代 理 人 弁理士 木下 実三 外2名

明 細 書

1. 発 明 の 名 称

分 析 装 置

2. 特 許 請 求 の 範 囲

(1) 表面に、試料が展開される試料展開面が設けられたディスクと、このディスクを回転させるディスク回転手段と、ディスク半径方向に移動自在に配置された光学式測定ヘッドを有し、前記ディスクの試料展開面にディスク回転による遠心力で展開された試料を前記光学式測定ヘッドで走査して分析する試料分析手段と、前記ディスク回転手段、前記試料分析手段を制御するための制御手段とを備えて構成されたことを特徴とする分析装置。

(2) 請求項1において、前記試料は血液であることを特徴とする分析装置。

(3) 請求項1、2のいずれかにおいて、前記ディスクの試料展開面は周方向に区画されて複数個設けられていることを特徴とする分析装置。

(4) 請求項1～3のいずれかにおいて、試料分

析のために前記光学式測定ヘッドから前記試料に照射される光は収束光であることを特徴とする分析装置。

(5) 請求項1～4のいずれかにおいて、試料分析のために前記光学式測定ヘッドから前記試料に照射される光は偏光したレーザ収束光で、前記試料展開面とは反対側のディスク下側から照射されることを特徴とする分析装置。

(6) 請求項1～3のいずれかにおいて、試料分析のために前記光学式測定ヘッドから前記試料に照射される光はディスク半径方向に長い線状パターン光であることを特徴とする分析装置。

3. 発 明 の 詳 細 な 説 明

(産業上の利用分野)

本発明は、試料の定性、定量分析を行うための装置に係り、血液検査、その他一般の試料の検査のために利用できるものである。

(背景技術)

近年、病気の早期発見のため医療機関において行われる検査の項目は非常に多くなっている。その中でも血液検査の項目には、赤血球、白血球、血小板などの分類、計数や、それらの形態の他、癌やエイズなどの早期発見のため、ホルモン、ウイルス、あるいは免疫性物質の検出がある。このため、短時間で検査が終了し、かつ検査精度が高く、また検査作業を自動的に行なえる分析装置が要望されている。

血液を含む試料を分析するための従来装置として、特開昭55-42046、特開昭56-98635、特公昭54-36879、特開昭61-193072、ANALYTICAL LETTERS 1974 591-597 (以下に外国文献技術という)がある。

特開昭55-42046、特開昭56-98635の装置は、検体である血液を拡大した拡大像の映像信号を処理することにより、血液検査を行なえるようにしたものである。特公昭54-36879、特開昭61-193072の装置は、回転可能なディスクのキャビティにおいて液体試料

と反応試薬を反応させ、反応生成物をディスクから取り出して比色測定などによって測定するものである。外国文献技術の装置は、回転可能なロータ上で液体試料と反応試薬を反応させ、ロータの外端部で反応生成物を測定するようにしたものである。

(発明が解決しようとする課題)

特開昭55-42046、特開昭56-98635の装置では、血液の拡大像による映像信号で検査を行うため、部分的な検査となり、検査精度に不安があるとともに、連続的な測定を行えない。特公昭54-36879、特開昭61-193072の装置では、反応生成物をディスクから取り出して測定するため、ディスク上で検査作業の全ての工程を行なえず、工程、装置が複雑になる。外国文献技術ではロータの外端部で反応生成物を測定するためこのような問題は生じないが、ロータ外端部のキャビティに反応生成物をすべて集める構造になっており、分離、洗浄工程を必要とす

る免疫検査等には適用困難であり、また血液の形態分析などに適用できない。

本発明の目的は、検査作業の全ての工程をディスク上で行え、またディスク上全面について検査できて高精度検査、多項目検査を達成できる分析装置を提供するところにある。

(課題を解決するための手段)

本発明に係る分析装置は、回転可能なディスクの試料展開面に遠心力で試料を展開し、ディスク半径方向に移動自在に配置された試料分析手段の光学式測定ヘッドでディスク面上を走査することにより、試料分析を行うところに特徴を有する。

具体的には、本発明に係る分析装置は、表面に試料が展開される試料展開面が設けられたディスクと、このディスクを回転させるディスク回転手段と、ディスク半径方向に移動自在に配置された光学式測定ヘッドを有し、前記ディスクの試料展開面にディスク回転による遠心力で展開された試料を前記光学式測定ヘッドで走査して分析する試

料分析手段と、前記ディスク回転手段、前記試料分析手段を制御するための制御手段とを備えて構成されている。

ディスクの試料展開面は1個でもよいが、周方向に区画して複数個設けることが好ましい。

試料分析のために光学式測定ヘッドから試料に照射される光は収束光またはディスク半径方向に長い線状バターン光である。

収束光を偏光したレーザ収束光とし、試料展開面とは反対側のディスク下側から試料に照射するようにしてもよい。

(作用)

ディスク回転手段、試料分析手段の各作動は制御手段で制御されながら行われ、これによりディスク上に供給された試料がディスクの回転による遠心力で試料展開面に展開された後、試料分析手段の光学式測定ヘッドによる試料測定が行われ、このヘッドがディスク半径方向に移動するとともにディスクが回転してディスク面上の試料をヘッ

ドが走査することにより、試料展開面に展開された試料の分析が行われる。

ディスクに複数の試料展開面が周方向に区画されて設けられている場合には、ディスクの回転によってそれぞれの試料展開面への試料の供給およびこれらの試料の光学式測定ヘッドによる測定を行えることとなり、異なる複数の試料についての検査作業を同時に行える。

また、試料分析のために光学式測定ヘッドから試料に照射される光がディスク半径方向に長い線状パターン光である場合には、試料を走査するために光学式測定ヘッドをディスク半径方向へ移動させる移動量を短くできるようになり、これにより検査作業時間を短縮できる。

(実施例)

第1図は本発明の一実施例に係る装置を示し、この装置によって分析される試料は血液である。血液が供給されるディスク1は通常水平で、このディスク1は下側のディスク本体2に対して上側

1に検査すべきそれぞれの血液の全血または必要に応じて血清を溶媒を加えて送る試料送り装置12が接続され、それぞれの血清はノズル11からディスク1の前記試料展開面5に供給される。ノズル11、試料送り装置12により試料供給手段13が構成される。

ディスク1の上方には光学式測定ヘッド14が配置され、このヘッド14にはディスク半径方向に延びる送りねじ軸15が挿通され、送りねじ軸15に接続されたパルスモータ等によるサーボモータ16は駆動制御回路17で駆動される。サーボモータ16により送りねじ軸15が往復回転することによって光学式測定ヘッド14はディスク半径方向に往復移動できる構成となっており、送りねじ軸15を含めたサーボモータ16、駆動制御回路17により、ヘッド14をディスク半径方向に移動させるためのヘッド移動手段18が構成される。

光学式測定ヘッド14はレーザ光の投光部と受光部を有し、第3図の通り投光部からの照射光1

の薄板状検体板3が着脱自在に取り付けられることにより構成され、検体板3は例えばポリカーボネート、ポリスチレン、ポリメチルメタクリレート等により成形され、必要により親水性処理が施される。

検体板3の水平な表面には、第2図の通り、多数の突条4が放射状に形成され、これにより検体板1の表面には周方向に区画された多数の試料展開面5が設けられる。

第1図の通りディスク1の下部外周にはディスク1から落ちる試料を受けるための受け皿6が配置され、受け皿6から試料は回収タンク7に回収されるようになっている。

ディスク1にはパルスモータ等によるサーボモータ8が接続され、このサーボモータ8は駆動制御回路9により駆動され、サーボモータ8、駆動制御回路9によりディスク1を回転させるためのディスク回転手段10が構成される。ディスク1の上方にはディスク中心部近くにおいて吐出ノズル11が配置され、このノズル11にはノズル1

9はビームスプリッタ20、集光レンズ21を経て収束光として試料展開面5上の試料に照射され、試料から反射された反射光22は受光部で受けられるようになっている。

第1図の通り光学式測定ヘッド14には信号処理装置23が接続され、この信号処理装置23は、所定信号の入力でヘッド14の投光部の光源を点灯させて試料分析を開始する機能と、ヘッド14の受光部で受けられた光による情報信号を血液検査の検査項目に応じたものに処理し、所定の血液分析を行う機能とを有する。この光による情報信号としては、反射率の変化、特定波長の光に対する吸収、蛍光強度あるいは偏光した光の偏光面の回転角等を例示できる。また照射光としてレーザ収束光を用いれば、試料展開面の1μmオータの各点の情報収集が可能となり、拡大像を用いることなく血球数等を解析することが可能となる。具体的には、血液検査が赤血球、白血球、血小板の分類、計数を行うものであれば、ヘッド14の受光部で受けられた光をフィルタで波長処理した

後、画像化、光電変換し、これによる情報信号を処理して、赤血球、白血球、血小板の分類、計数を行うようにしてもよい。信号処理装置23にはディスプレイ装置24と記録装置25とが接続され、信号処理装置23によって得られた分析結果はディスプレイ装置24で画面表示されるとともに、記録装置25によってプリントアウトされるようになっている。

以上の光学式測定ヘッド14、信号処理装置23、ディスプレイ装置24、記録装置25により、血液の必要な検査を行ってこの結果をプリントアウト等するための試料分析装置26が構成される。

前記ディスク回転手段10の駆動制御回路9、前記試料供給手段13の試料送り装置12、前記ヘッド移動手段18の駆動制御回路17、前記試料分析手段26の信号処理装置23はそれぞれCPU(中央処理装置)27に接続され、このCPU27によりディスク回転手段10、試料供給手段13、ヘッド移動手段18、試料分析手段26は予め設定されたプログラム通りに作動されるよ

うになっている。具体的には、ディスク回転手段10およびヘッド移動手段18の各回転速度や、回転開始、終了の各タイミング、試料供給手段13および試料分析手段26の各作動タイミング等はプログラム通りに行われ、血液検査自動化のために必要な制御がCPU27により行われる。CPU27のプログラムは操作装置28で設定され、記憶装置29に記憶される。

以上のCPU27、操作装置28、記憶装置29により、ディスク回転手段10、試料供給手段13、ヘッド移動手段18、試料分析手段26を制御して自動的に血液検査作業を行うための制御手段30が構成される。

なお、図面では示されていないが、ディスク1の前記試料展開面5毎に付されたアドレスコードを読み取ってそれぞれの試料展開面5を検出する試料展開面検出装置をCPU27に接続し、この試料展開面検出装置からの信号に基づき、所定の試料展開面5への所定の血液の供給、および所定の試料展開面5における血液の試料分析装置26

による検査の確認を行いながら、血液自動検査作業を行なえるようにしてもよい。

次に、プログラムに基づき行われる血液検査作業について説明する。

制御手段30の操作装置28に設けられているスタートスイッチを操作すると、ディスク回転手段10によりディスク1は低速で回転し始める。これと同時にCPU27からの信号に基づき検査すべきそれぞれの血液の全血または必要に応じて血清が溶媒で希釈されながら試料供給手段13のノズル11から順番に滴下され、これによりディスク1のそれぞれの試料展開面5に試料の血液が供給される。この後、ディスク1の回転速度は高速化し、これによりそれぞれの試料展開面5において血液は遠心力で外周方向へ流動して展開され、余分な血液は試料展開面5から前記受け皿6に落ち、さらに回収タンク7に回収される。

なお、この実施例では受け皿6、回収タンク7が使用されているが、ディスクの外周端部に吸水性材料による試料吸収部を設けて余分な血液を吸

収するようにし、これにより試料の飛散防止、清潔な検査作業の達成を図りながら、受け皿、回収タンクの廃止による装置の簡単化を実現できるようにしてもよい。

血液が試料展開面5に展開された後、ディスク1の回転は停止し、所定時間経過後、前記溶媒が蒸発することによりそれぞれの試料展開面5に血液塗抹標本ができる。

次いで、CPU27からの信号により試料分析手段26による血液検査作業が開始される。この血液検査作業は、ディスク回転手段10によるディスク1の低速回転およびヘッド移動手段18による光学式測定ヘッド14のディスク半径方向への移動が行われながら実施され、従って光学式測定ヘッド14は一個の試料展開面5についてディスク半径方向へ複数回往復移動する。このため、それぞれの試料展開面5に大面積となって展開された血液塗抹標本はヘッド14により多重に走査され、ヘッド14からの情報信号に基づき信号処理装置23では血液の分析が行われ、この血液分析

は、CPU 27からの信号または前記試料展開面検出装置からCPU 27を介して送られてくる信号に基づいてそれぞれの試料展開面5が判別されながら行われ、この結果がディスプレイ装置24で画面表示され、また記録装置25でプリントアウトされる。

以上の作業終了後、各手段10、13、18、26の作動は停止する。

次の血液検査作業を行うためには、ディスク1を構成している前記ディスク本体2に対して着脱自在となった前記検体板3を新しいものに交換し、この後、制御手段30の操作装置28に設けられている前記スタートスイッチを再び操作し、次の血液検査作業を始める。

以上述べたように本実施例では、ディスク1の回転により試料展開面5に血液を遠心力で展開し、試料分析手段26の光学式測定ヘッド14をディスク半径方向に移動させて血液を走査するようにしたため、血液の小部分についての拡大による検査ではなく、血液の広範囲についての検査をでき

るようになって高精度検査を実現できるようになり、多項目検査も行なえる。

また、試料供給手段13によるディスク1の試料展開面5への血液の供給、試料展開面5における血液の面積の展開、試料分析手段26による血液の分析の各工程を全てディスク1の上において行え、このため装置全体を構造簡単で小型に構成できる。またディスク回転手段10、試料供給手段13、ヘッド移動手段18、試料分析手段26のそれぞれは制御装置30で制御されているため、血液検査作業を自動作業として行えるようになり、作業効率の向上を達成できる。

さらに、ディスク1の試料展開面5は円周方向に区画されて複数個設けられているため、ディスク1の回転によってそれぞれの試料展開面5に検査する複数の血液を供給、展開してこれらの血液を順番に分析できるようになり、従って、複数の血液についての検査作業を一度に行なえる。

なお、以上の実施例では試料展開面5を周方向に区画する突条4は直線状であったが、これを例

えば曲線状とし、これによりディスク回転による遠心力で血液を試料展開面5にスムーズに展開できるようにしてもよい。

また、光学式測定ヘッド14をディスク半径方向へ移動させながら行う血液検査作業をディスク1を連続回転させながら行ってもよいが、ディスク1を試料展開面5毎に断続回転させて行ってもよい。

また、光学式測定ヘッド14のディスク半径方向への移動は、送りねじ軸を用いた機械的手段の他に、リニアモータ等による電気的手段で行ってもよい。

第4図～第7図は本発明の別実施例を示す。

第4図は光学式測定ヘッド14の配置に関する別実施例である。この実施例ではディスク本体2と検体板3とからなるディスク1全体は透明材料で形成されており、ビームスプリッタ20、集光レンズ21を含んで構成される光学式測定ヘッド14は、ディスク1の下側に配置され、投光部からの照射光はディスク1を透過する。この実施例に

あつては、照射光は、通常、偏光したレーザ収束光が用いられ、このレーザ収束光は試料展開面への焦点の調節が容易であるという特徴を有するため、ミクロンオーダの検査を容易に行えるようになる。

第5図は光学式測定ヘッド14から照射される光の別実施例を示す。前記実施例では光学式測定ヘッドからの照射光は収束光となっていたが、この実施例ではディスク半径方向に長い線状パターン光31となっている。このように線状パターン光31とするためには、投光部からの光路中に光が通過する細幅のスリットが形成された散乱板を配置することにより行われる。この実施例では線状パターン光31はディスク半径方向に長いため、光学式測定ヘッドをディスク半径方向に移動させて血液を走査するためのヘッド移動量を短くでき、この結果、血液検査作業の時間を短縮できる。

第6図、第7図は血液の抗体抗原反応で免疫性を検査するための実施例を示す。ディスク本体42と共にディスク41を構成している検体板43

の表面には放射状の突条44と外周縁部の縁堤46とが形成され、これにより検体板43に設けられる試料展開面45は円周方向の他にディスク半径方向にも仕切られたものとなっている。それぞれの試料展開面45に抗原を含浸させた含浸物質47が配置される。試料展開面45に液体試料である血清が供給され、この血清がディスク41の回転による遠心力で展開されながら周囲が仕切られた試料展開面45に溜められ、抗原含浸物質47の抗原と反応することによって血清中に生ずる抗体が比色用情報として測定される。

以上の各実施例における試料は血液であったが、本発明に係る分析装置はこれ以外の試料についての定性、定量分析にも使用できる。

(発明の効果)

本発明によれば、検査作業の全ての工程をディスク上で行なえるようになり、従って装置全体の構造簡単化、小型化を達成でき、また検査作業の効率化を達成できる。また、本発明によれば試料

分析手段の光学式測定ヘッドをディスク半径方向へ移動させて試料を走査するようにしたため、試料展開面の全面を検査できて高精度検査を実現できるようになり、多項目検査も行なえるようになる。

4. 図面の簡単な説明

第1図は本発明の一実施例に係る装置を示す図で、ディスクを断面図で示し、各手段の構成要素をブロックで示した図、第2図はディスクの平面図、第3図は光学式測定ヘッドの具体図、第4図は光学式測定ヘッドの配置位置に関する別実施例を示す第3図と同様の図、第5図は光学式測定ヘッドから照射される光が線状バクーン光の場合である別実施例を示す第2図と同様の図、第6図は抗体抗原反応の検査に使用するディスクを示す第2図と同様の図、第7図は第6図のⅦ-Ⅶ線断面図である。

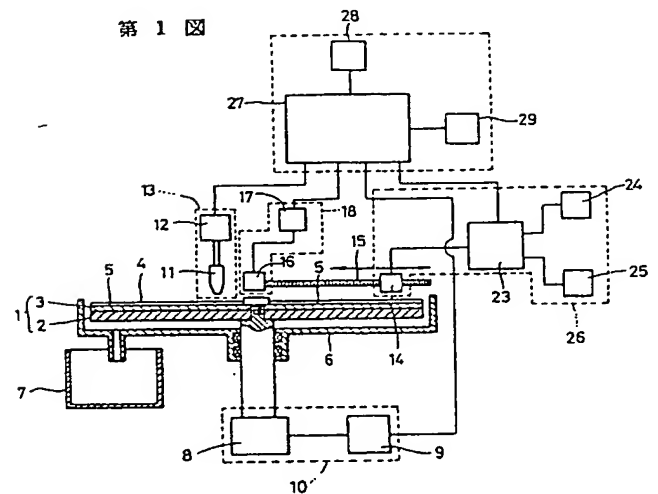
1. 41…ディスク、5. 45…試料展開面、

8. 16…サーボモータ、9. 17…駆動制御回路、10…ディスク回転手段、11…ノズル、12…試料送り装置、13…試料供給手段、14…光学式測定ヘッド、15…送りねじ軸、18…ヘッド移動手段、23…信号処理装置、24…ディスプレイ装置、25…記録装置、26…試料分析手段、27…CPU、30…制御手段。

出願人 出光石油化学株式会社

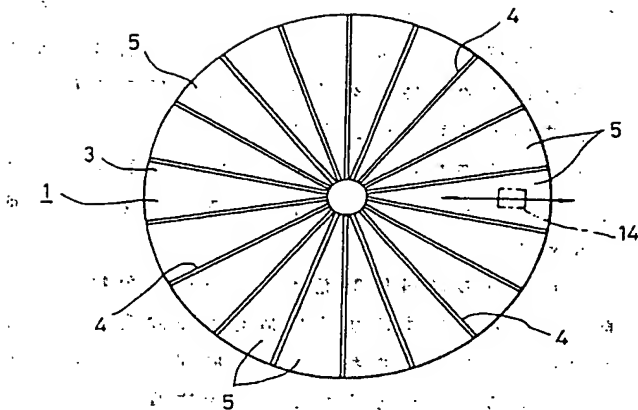
代理人 弁理士 木下 賢三

(ほか2名)

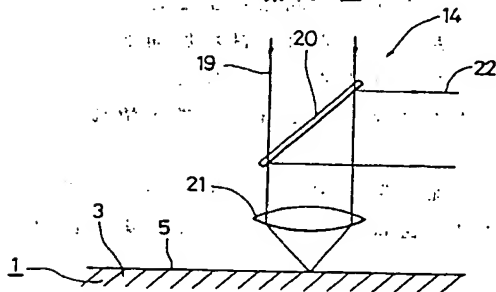


- | | |
|-------------|-------------|
| 1,41…ディスク | 14…光学式測定ヘッド |
| 5,45…試料展開面 | 15…送りねじ軸 |
| 8,16…サーボモータ | 18…ヘッド移動手段 |
| 9,17…駆動制御回路 | 23…信号処理装置 |
| 10…ディスク回転手段 | 24…ディスプレイ装置 |
| 11…ノズル | 25…記録装置 |
| 12…試料送り装置 | 26…試料分析手段 |
| 13…試料供給手段 | 27…CPU |
| | 30…制御手段 |

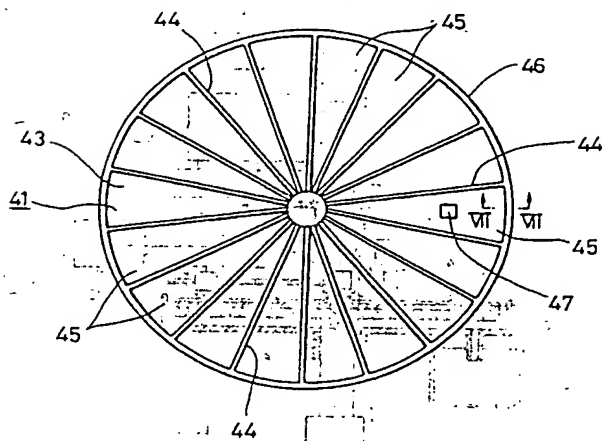
第 2 図



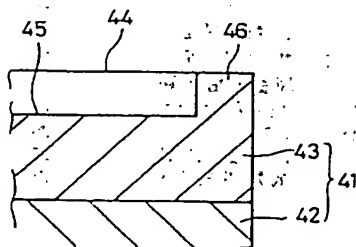
第 3 図



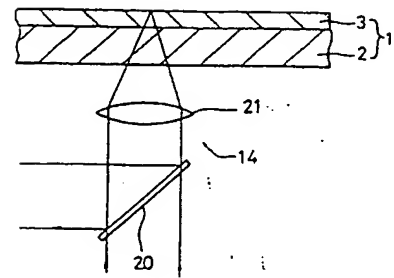
第 6 図



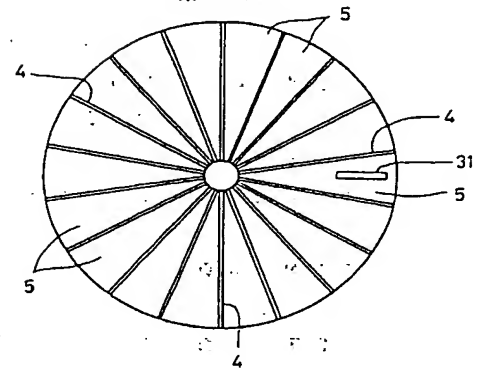
第 7 図



第 4 図



第 5 図



手 続 補 正 書 (自発)



平成2年5月11日

特許庁長官 吉 田 文 毅 殿

1. 事件の表示

特願平1-92367号

2. 発明の名称

分 析 装 置

3. 補正をする者

事件との関係 特許出願人

住 所 〇100 東京都千代田区丸の内三丁目1番1号

名 称 出 光 石 油 化 学 株 式 会 社

代表者 本 郷 睦

4. 代 理 人

住 所 〇169 東京都新宿区大久保一丁目1番7号

高木ビル4F 電話(03)205-8471

氏 名 (7908) 弁理士 木 下 實 三

5. 補正命令の日付

自発

6. 補正により増加する請求項の数

なし

7. 補正の対象

明細書の発明の詳細な説明の欄および図面。



方 式 査 番



8. 補正の内容

(1) 明細書第3頁第13行目～同頁第14行目の「1974 591-597」を「7, 591-597 (1974)」と改める。

(2) 明細書第8頁第8行目の「1」を「3」と改める。

(3) 明細書第9頁第12行目の「往復」を削除する。

(4) 明細書第10頁第1行目の「ビームスプリッタ20、集光レンズ21」を「ハーフミラー20、レンズ21」と改める。

(5) 明細書第13頁第9行目～同頁第10行目の「または必要に応じて血清が溶媒で」を「が必要に応じて希釈液で」と改める。

(6) 明細書第14頁第6行目～同頁第7行目の「前記溶媒が蒸発する」を「乾燥される」と改める。

(7) 明細書第16頁第10行目の「装置」を「手段」と改める。

(8) 明細書第17頁第17行目～同頁第18行

目の「ビームスプリッタ20、集光レンズ21」を「ハーフミラー20、レンズ21」と改める。

(9) 明細書第18頁第18行目の「血液の抗体抗原反応で免疫性」を「抗原・抗体反応を利用して血液中の特定成分」と改める。

(10) 明細書第19頁第4行目～同頁第11行目の「それぞれの……測定される。」を以下の通り改める。

「それぞれの試料展開面45に分析対象物(抗原)と特異的に反応する抗体を含浸固定させた含浸物質47が配置される。試料展開面45に液体試料である血清があらかじめ蛍光物質で標識された抗原と一定割合で混合された後供給され、この血清がディスク41の回転による遠心力で展開されながら周囲が仕切られた試料展開面45に溜められ、抗体含浸物質47の抗体と反応することによって血清中に存在する抗原が蛍光情報により測定される。」

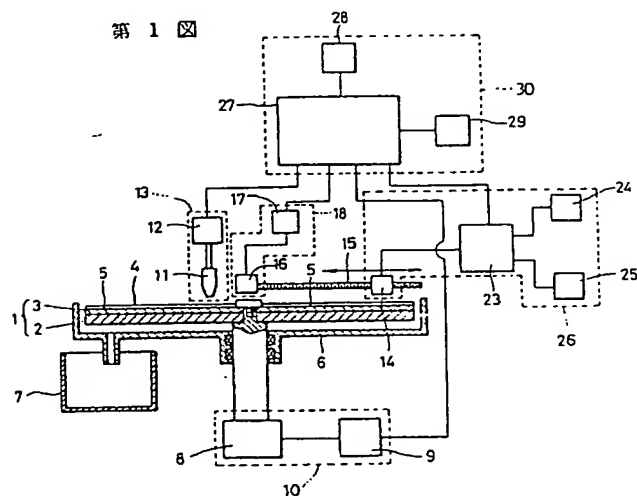
(11) 図面の第1図、第6図を添付図面の通り改める(第1図は「30」の追加、第6図は「4

7」の指示図形の変更)。

~~8. 添付書類の目録~~

~~図面(第1図、第6図) 1通~~

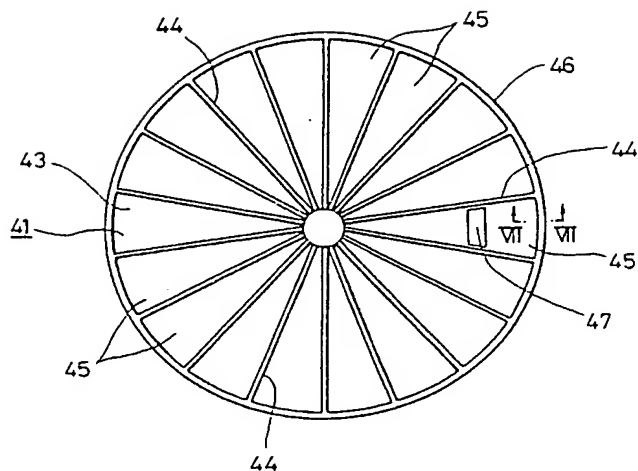
以 上



1, 41... ディスク
5, 45... 試料展開面
8, 16... サ-ボモ-タ
9, 17... 駆動制御回路
10... ディスク回転手段
11... ノズル
12... 試料送り装置
13... 試料供給手段

14... 光学式測定ヘッド
15... 送りねじ軸
18... ヘッド移動手段
23... 信号処理装置
24... ディスプレイ装置
25... 記録装置
26... 試料分析手段
27... CPU
30... 制御手段

第 6 図



THIS PAGE BLANK (USPTO)